

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1922 —

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Noël DUCHEIX

Né à Clermont-Ferrand, le 29 décembre 1895
Ex-Interne de l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand

LES VARIATIONS

DE

L'azote résiduel du sérum sanguin

ET DU

Liquide céphalo-rachidien

chez l'enfant

LEUR IMPORTANCE COMME SIGNE D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO	
Physiologie.	Ch. RICHET	
Physique médicale	ANDRÉ BROCA	
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ	
Bactériologie	BEZANÇON	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT	
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ	
Pathologie médicale	RENON	
Pathologie chirurgicale.	LECENE	
Anatomie pathologique.	LETULLE	
Histologie.	PRENANT	
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET	
Thérapeutique	CARNOT	
Hygiène	BERNARD	
Médecine légale.	BALTHAZARD	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER	
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER	
	ACHARD	
Clinique médicale.	WIDAL	
	GILBERT	
	CHAUFFARD	
	MARFAN	
	NOBECOURT	
Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance	DUPRÉ	
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER	
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET	
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET	
Clinique chirurgicale	LEJARS	
	HARTMANN	
Clinique ophthalmologique	DR LAPERSONNE	
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU	
Clinique d'accouchements	BAR	
	COUVELAIRE	
	BRINDEAU	
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE	
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA	
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ	
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU	
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A Monsieur le Docteur MONGHAL

*En remerciement de ce qu'il a
fait pour moi et en souvenir de
l'amitié qui nous aunis pendant
de longs mois de guerre et de
captivité.*

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de Clinique des maladies des Enfants

*Qu'il trouve ici l'expression
de notre reconnaissance pour
le grand honneur qu'il nous a
fait de bien vouloir présider
notre thèse.*

A Monsieur le Docteur LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau

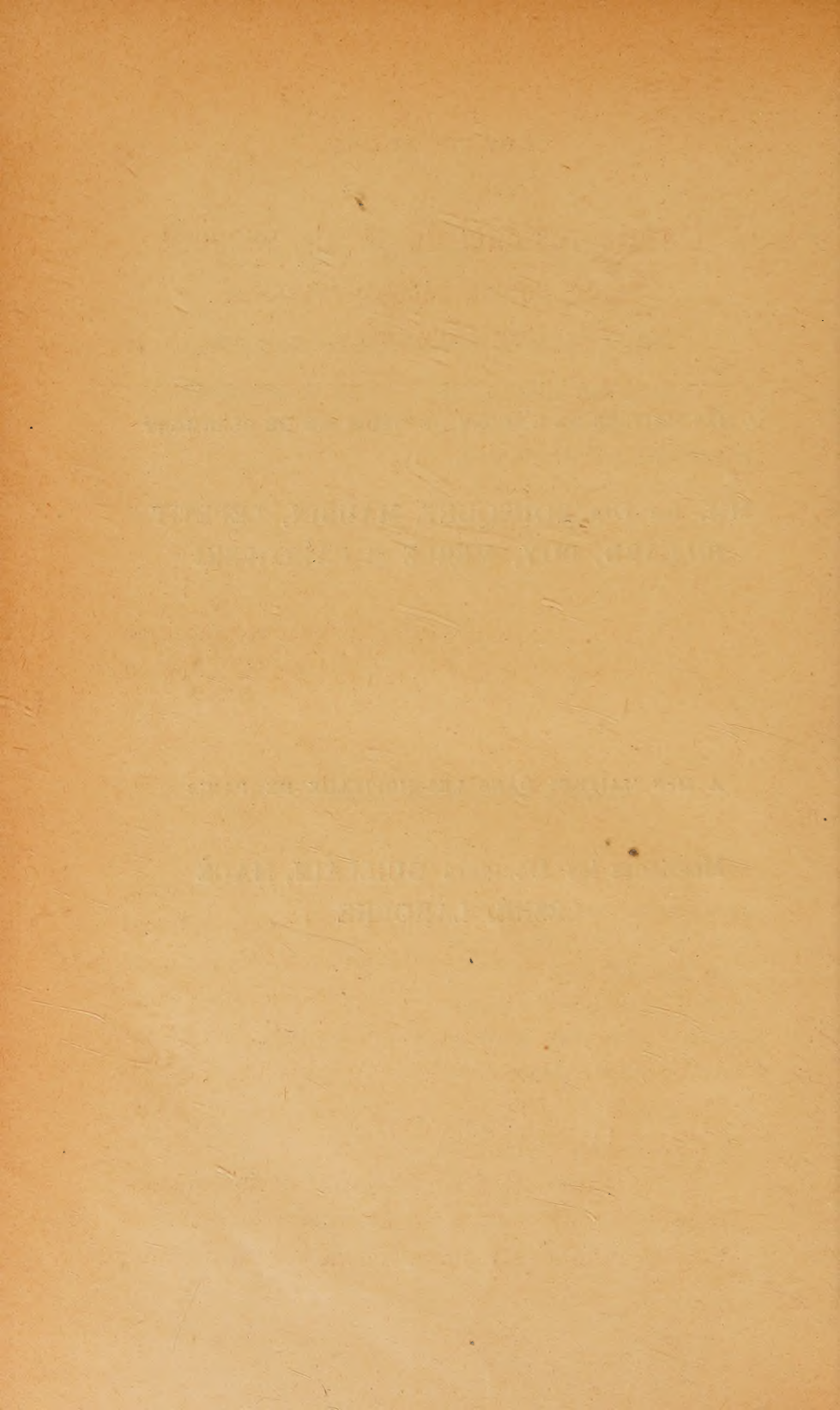
*Aqui nous ne saurions dire
en cette dédicace toute notre
gratitude pour l'accueil qu'il
nous a fait et pour l'aide bien-
veillante qu'il nous a prodi-
guée depuis un an et demi.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CLERMONT

MM. les Drs BOUSQUET, MAURIN, LEPETIT
BILLARD, BUY, MERLE et PAKOWSKI

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Messieurs les Docteurs GUILLAIN, MACÉ
LESNÉ, LAROCHE



Les variations
de
L'azote résiduel du sérum sanguin
et du liquide céphalo-rachidien
chez l'enfant

INTRODUCTION

L'idée première de ce travail nous a été suggérée par notre maître le D^r Lesné, médecin de l'hôpital Trousseau, à la suite de recherches qu'il fit cette année en collaboration avec son interne M. Blamou-tier, recherches qui furent l'objet d'une communication à la Société de Pédiatrie le 21 juin 1921.

Il nous a semblé intéressant de poursuivre ces travaux et d'étudier le métabolisme azoté dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien de l'enfant normal ou en état d'insuffisance hépatique. Nous nous sommes surtout attachés à établir la quantité d'azote résiduel dont les variations, ainsi que le démontrait Brodin (15) en sa thèse de 1913, nous indiquent la valeur de la cellule noble du foie au point de vue de la fonction uréopoïétique.

Les albumines alimentaires, déjà transformées par les ferments digestifs en sels ammoniacaux, carbamates et acides aminés : glycocolle leucine, serine, arginine,

tryptophane, créatine, créatinine et nombreux autres composés sur la nature desquels on n'est pas encore complètement fixé, subissent au niveau de la cellule hépatique une désintégration encore plus complète, et semble-t-il par oxydation [théorie de Hofmeister (57)] vont donner de l'urée. Si pour une raison quelconque, le foie est lésé cette oxydation ne sera pas poussée aussi loin, l'azote non uréique se trouvera en proportion beaucoup plus forte dans le sérum sanguin et de là passera dans les urines si le fonctionnement des reins est normal, d'où l'idée de rechercher les acides aminés dans les urines pathologiques.

Frerichs et Stædeler (1) dès 1854 considéraient la présence de leucine et de tyrosine dans l'urine comme un signe d'insuffisance hépatique.

Abderhalden et Schittenhelm en 1906 (5) ont trouvé des acides aminés et notamment de la tyrosine dans l'urine d'un certain nombre de malades dont le foie était atteint (diabète, coma diabétique, ictère avec obstruction du cholédoque, etc.).

Jastrowitz en 1908 (60) constatait aussi chez les malades atteints d'affection du foie, que le glycocolle ingéré est en partie excrété sous cette forme, tandis que normalement il est transformé en urée.

Van Leersum (70) la même année a montré que pendant la grossesse, avant et après l'accouchement,

1. Frerichs et Stædeler, *Über das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der menschlichen Leber* (Archiv für Anat. Physiologie, 1854, p. 382, 1856, p. 37).

ily a augmentation de l'excrétion des amino-acides. Cette excrétion devient plus abondante par l'ingestion de ces corps, et il attribue ce fait à une insuffisance hépatique chez les femmes enceintes.

Maillard en 1909 (79) trouve le coefficient d'imperfection uréogénique ou d'acidose

Azote ammoniacal

Azote ammoniacal + Azote urée

qui est le rapport de ce qui est resté ammoniacal à ce qui l'a été. Ce rapport est normalement de 6 et s'élève dans les insuffisances hépatiques.

En 1912 Labbé et Bith (66) font une communication à la Société médicale des hôpitaux sur l'acido-urée, indice d'insuffisance hépatique.

Tous ces procédés de dosage des acides aminés dans les urines ne donnaient que des résultats imprécis, surtout dans les cas de lésions rénales surajoutées. Aussi quelques auteurs eurent l'idée de faire des recherches sur le sérum sanguin.

Dès 1902, Salaskin, Horodyski et Zaleski (95) recherchent les composés ammoniacaux du sérum.

En 1912, Folin et Denis de l'Université d'Harvard étudient le sang portal et le sang sus-hépatique et y dosent créatine et créatinine.

L'année suivante Courmont, Boulud, Savy, Blanc-Perduet, Gâté (24 et 25) et Javal (61, 62 et 63) font des publications à la Société médicale des Hôpitaux et à la Société de Biologie, sur le coefficient azoturique du sérum et montrent que ce rapport s'abaisse en général dans les insuffisances hépatiques.

Peu de temps après paraît la thèse de Brodin (15) qui est le premier travail sur l'« Azote résiduel ». Cette thèse faite dans le service du professeur Chauffard à Saint-Antoine démontre que l'« azote résiduel est au foie ce que l'azote uréique est au rein, son augmentation étant fonction de lésion hépatique comme l'augmentation de l'urée est fonction de lésion rénale ». Les conclusions de Brodin étaient les suivantes :

L'azote résiduel est :

- 1° Peu influencé par l'alimentation ;
- 2° Constant, même dans les cas d'insuffisance rénale et voisin de 0,10 chez un individu bien portant ;
- 3° Normal dans les affections chroniques sans altération hépatique ni retentissement exagéré sur l'état général ;
- 4° Elevé dans les lésions hépatiques (foies cardiaques, cirrhoses, abcès, cancer du foie, etc.), élévation qui semble proportionnelle au degré d'altération de la cellule hépatique ;
- 5° Augmenté dans les affections aiguës (pneumonie, tuberculose, typhoïde, etc.), probablement par atteinte hépatique, de tout point comparable aux lésions rénales si fréquemment notées au cours des maladies infectieuses.

Brodin démontra en outre dans sa thèse, que l'abaissement du rapport azoturique du sérum est un signe bien imprécis et peu fidèle d'insuffisance hépatique, surtout dans les cas où il y a lésion rénale surajoutée, la lésion rénale élevant le coeffi-

cient azoturique, alors que la lésion hépatique l'abaisse.

Par la suite ont paru de nombreux travaux sur la question, surtout en Allemagne, et les bibliographies allemandes ne mentionnent même pas les auteurs français qui ont étudié les premiers l'azote non uréique qu'ils appellent d'ailleurs « Aminosäure Bang » Bang étant le premier allemand qui en 1916 (10) (soit trois ans après Brodin) ait fait des recherches sur les acides aminés du sang. Il faut toutefois reconnaître que les travaux de cet auteur sont les plus complets qui aient paru jusqu'à ce jour. Nous allons les résumer brièvement.

1° Chiffres moyens : 0,07 à 0,20 chez l'adulte.

Dans le sérum du cordon ombilical 0,10.

Chez 4 enfants de 18 mois, 7 ans, 12 ans et 13 ans Bang a trouvé respectivement 0,16, 0,07, 0,21 et 0,10, mais il ne dit pas s'il y avait ou non insuffisance hépatique.

2° Variations digestives : après 900 grammes de viande, l'azote résiduel du sérum d'un étudiant de 20 ans, passa de 0,07 à 0,10 dans les six heures qui suivirent.

Chez un chien de 7 kilos à qui on fit absorber 500 grammes de viande hachée, l'azote non protéique diminua de 0,19 à 0,11 le lendemain et il était de 0,10, trois heures et 0,12, six heures après le repas.

Un blaireau de 8 kilos ingéra 450 grammes de viande, son azote résiduel augmenta de 0,03 six heures après.

Donc les variations post-digestives sont peu sensibles puisque, malgré des quantités très fortes d'acides aminés, et en particulier de créatine et de créatinine, contenus dans la viande, l'augmentation ne fut que de 3 centigrammes par litre de sérum et même chez le chien, il y eut diminution de l'azote non uréique.

3° Variations après ingestion d'acides aminés : après absorption de glycocolle, l'azote résiduel d'un petit chien, passe de 0,13 à 0,45 six heures après.

Le même chien intoxiqué, variation après ingestion de glycocolle de 0,16 à 0,31.

4° Variation chez les animaux soumis au jeûne : 0,18 à 0,06 ; 0,15 à 0,13, chez deux chiens, après trois jours de jeûne.

5° A plusieurs jours d'intervalle, Bang a pu aussi noter des variations assez fortes, dépassant 6 centigrammes, chez un de ses sujets.

6° L'azote résiduel chez les différents animaux :

Veau.....	0,04-0,20
Cheval.....	0,10
Mouton.....	0,09-0,12
Caniches.....	0,07-0,23
Porc.....	0,10-0,13
Chien.....	0,09-0,18
Chat.....	0,10-0,24

C. Fleig de Hambourg, en 1918 (33), publie des travaux portant sur 646 individus de tout âge mais bien portants, et trouve lui aussi, des chiffres beaucoup plus élevés que ceux de Brodin et que les nôtres. Cet auteur s'est attaché surtout, à étudier dans le sang la quantité de créatine, créatinine et acide urique qui

s'y trouve ; chez les enfants, Fleig a obtenu les chiffres suivants :

Créatine.....	0 gr. 03 à 0 gr. 07	pour 1000 cc. de sérum
Créatinine...	0 gr. 04 à 0 gr. 014	—
Acide urique.	0 gr. 0075 à 0 gr. 27	—

Ces derniers temps, Chabanier et de Castro-Galhardo (20), Rathery (92) ont repris la question non plus au point de vue insuffisance hépatique, mais insuffisance rénale. Dans l'urémie, les accidents seraient produits non pas par l'urée qui n'est pas toxique, mais par les acides aminés et les sel ammoniacaux.

Si l'on prend la moyenne des chiffres donnés par les divers auteurs, on trouve comme proportion d'azote total, de 0 gr. 20 à 0 gr. 72 pour 1.000 centimètres cubes de sérum sanguin. Comme environ de 50 à 75 pour 100 de cet azote sont représentés par l'urée, l'azote résiduel, qui représente les matériaux d'origine digestive non transformés par le foie, est contenu dans la différence, soit de *trois à dix centigrammes* pour 1.000 centimètres cubes de sérum.

Chez l'adulte, le chiffre moyen d'azote résiduel est de 0,085.

Chez l'enfant bien portant, nous avons trouvé l'azote non uréique représenté par des chiffres beaucoup plus faibles et ne dépassant pas 0,06 à dix ans, ce qui s'explique du fait que la cellule hépatique a une activité plus grande, comme nous le verrons dans le chapitre qui va suivre.

Après avoir fait un court exposé de physiologie hépatique chez l'enfant, nous indiquerons la technique suivie pour nos dosages, puis nous exposerons les variations de l'azote résiduel chez l'enfant bien portant ou sans insuffisance hépatique ; enfin nous résumerons les observations d'insuffisance hépatique que nous avons pu recueillir au cours de ces derniers mois à Trousseau, et en tirerons les conclusions.

PHYSIOLOGIE DU FOIE CHEZ L'ENFANT

Nous n'aurons en vue dans le court exposé qui va suivre, que les particularités inhérentes au jeune âge, et envisagerons successivement : la sécrétion biliaire, les fonctions : glycogénique, antitoxique, adipopexique, ferratique, hématopoïétique, protéopexique, et enfin la fonction uréopoïétique.

1° **Sécrétion biliaire.** — Chez le nourrisson, la bile est sécrétée en grande quantité ; c'est elle qui constitue la plus grande partie du méconium ; c'est elle aussi qui va entrer pour une part importante, dans la composition des selles vertes.

On sait avec quelle facilité, certaines entérites provoquent de la polycholie.

Au point de vue chimique, la bile de l'enfant contiendrait davantage de cholestérine. D'autre part, dans le sang du nouveau-né, Gilbert, Lereboullet et Mlle Stein (48) ont trouvé une quantité fort appréciable de bilirubine en dehors de tout ictère, au point de se demander, si la plus grande partie de la bile sécrétée par le foie fœtal, ne se déverse pas dans les veines centro-lobulaires.

Dans les urines d'un nourrisson normal, on ne

trouve pas de pigments biliaires [Lesné et Merklen (78)], non plus que d'urobiline [Giarre (43)] et d'acides biliaires, mais il est fréquent, de noter l'apparition de ces diverses substances, au cours des gastro-entérites (Lesné et Merklen) ou des fermentations intestinales (Ostrowski).

2° Fonction glycogénique. — Dès le milieu de la vie intra-utérine, le foie contient du glycogène, et à la naissance, la teneur en sucre du foie est très appréciable. Chez des animaux nouveaux-nés, Bute a noté deux ou trois fois plus de glycogène que chez l'adulte.

Finizio (30), Nobécourt, (89), Terrien (97) ont pu faire absorber à des enfants normaux, sans provoquer de glycosurie, 4, 5, 6, et même 7 grammes de glucose par kilogramme de poids du corps, alors qu'un homme de 70 kilogrammes n'en garde en moyenne pas plus de 100 à 200 grammes.

L'organisme de l'enfant, est donc capable à l'état physiologique, de fixer de fortes proportions de glucose. Aussi, l'apparition d'une glucosurie alimentaire a-t-elle une certaine valeur.

Dans le rachitisme, l'épreuve de la glucosurie alimentaire est souvent positive, sept fois sur 12 cas rapportés par Nobécourt (89).

De même, la lactosurie ne se voit normalement qu'après ingestion d'assez fortes doses de lactose, (plus de 3 grammes par kilogramme de poids chez le nourisson bien portant). La lactosurie, par contre,

apparaît avec des doses moindres, chez les nourrissons dyspeptiques.

Mêmes constatations pour le saccharose.

Ces données nous permettent de conclure, chez le nourrisson, à un pouvoir glycopexique et glycolytique plus considérable que chez l'adulte.

3° Fonction antitoxique. — Le foie, dès la naissance, est déjà capable d'arrêter les alcaloïdes (Thèse d'H. Roger) (1) ; pour Pétrone, le foie du jeune chien retient mieux les alcaloïdes que celui du chien adulte.

Tout récemment, MM. Lesné et Binet (73) ont constaté expérimentalement que les jeunes animaux sont plus résistants que les adultes, aux intoxications par les chlorydrates de morphine et de cocaïne et le sulfate de strychnine, administrés par la voie sous-cutanée ou intrapéritonéale.

Ces mêmes auteurs, étudiant l'action des poisons administrés par la voie respiratoire, ont constaté qu'à la même concentration de gaz toxique, ce sont les animaux jeunes qui meurent les premiers, sans doute parce que leur ventilation pulmonaire est plus active et que de cette façon ils absorbent une quantité de poison plus grande.

Terrien arrive à des conclusions semblables pour les poisons d'origine intestinale.

Nous voyons donc, qu'il y a encore ici hyperfonctionnement de la glande hépatique, rendant l'enfant

1. Roger, *Action du foie sur les poisons*. Thèse Paris, 1886.

proportionnellement plus résistant aux intoxications endo ou exogènes.

4° Fonction adipopexique. — La fonction adipohépatique existe dès la naissance et est particulièrement développée.

Chez les animaux nouveau-nés, Leydig et Nattan-Larrier ont signalé une grande abondance de graisse ; surtout autour de l'espace porte, alors que les cellules voisines des veines sus-hépatiques ne contiennent que très peu de gouttelettes graisseuses.

Cette surcharge graisseuse s'observe également dans le foie du fœtus, du nouveau-né et du nourrisson humain ; d'ailleurs le régime lacté riche en beurre charge fortement en graisse les cellules hépatiques du nourrisson et l'état adipeux du foie exerce une forte influence sur la marche des infections infantiles, la résistance étant en fonction inverse de la surcharge graisseuse.

5° Fonction ferratique. — A la naissance, la teneur du foie en fer est environ de 0 gr. 25 pour 1000, puis elle baisse rapidement au cours de la première année, pour passer aux environs de 0,05.

Entre un et deux ans, elle se relève rapidement et oscille entre 0,15 et 0,17.

L'épuisement rapide de cette réserve martiale du foie explique l'anémie des enfants soumis trop longtemps au régime lacté exclusif, si pauvre en fer (oligosidérémie ou anémie ferriprive).

6° Fonction hématopoïétique. — Pour certains auteurs, le pouvoir hématopoïétique du foie persis-

terait quelque temps après la naissance, mais un tel problème reste particulièrement controversé, malgré le nombre plus grand de leucocytes dans les premières années de l'existence.

7° Fonction protéopexique. — Des travaux faits dans le service du D^r Lesné (77), ont montré que le choc hémoclasique apparaît chez l'enfant, avec des doses de substances albuminoïdes inférieures à celles employées chez l'adulte par MM. Widal, Abrami et Iancovesco (100). Il semblerait donc, à première vue, que le pouvoir d'arrêt du foie vis-à-vis des substances protéiques est moindre chez l'enfant ; mais si l'on rapporte au poids du corps la dose minima capable de provoquer le choc, on constate que la fonction protéopexique est plus parfaite chez le nourrisson que chez le grand enfant, et chez ce dernier que chez l'adulte [Langle (68)].

8° Fonction uréopoiétique. — Étudiée d'abord par les D^{rs} Lesné et Merklen (78), au moyen de la détermination du rapport azoturique, puis par MM. Lesné et Blamoutier (75) et par nous, au moyen de l'azote résiduel, cette fonction se trouve très développée chez l'enfant bien portant, ce dont on a la preuve par un rapport azoturique dépassant 80 pour 100 et un chiffre d'azote résiduel faible. Dès qu'il y a atteinte du foie, le rapport azoturique s'abaisse et le taux d'azote non uréique augmente.

De même, le coefficient d'acidose ou d'imperfection uréogénique de Maillard

$$\frac{\text{Az. ammoniacal}}{\text{Az. ammoniacal} + \text{Az. urée}}$$

s'élève de 6 à 12 chez des nourrissons atteints de dyspepsie chronique.

Nous voyons donc, qu'il y a hyperfonctionnement hépatique sous tous ses modes chez l'enfant, mais aussi hypersensibilité du foie, qui sous l'influence des infections héréditaires ou acquises, de même que sous l'influence des auto-intoxications, dégénère rapidement (fréquence de la dégénérescence graisseuse du foie dans les autopsies de nourrissons). Cette sensibilité nous explique pourquoi le foie devient vite insuffisant dans les diverses maladies de l'enfance.

TECHNIQUE

Après nous être rendus compte, que la teneur en azote résiduel est à peu près la même dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, chez le même sujet et dans les mêmes conditions de prélèvement, nous avons effectué nos dosages indifféremment sur l'un ou l'autre de ces deux liquides. De plus, la ponction lombaire est plus facile que la ponction veineuse chez le jeune enfant.

En outre, pour que nos résultats soient comparables, nos malades étaient mis au régime lacté strict.

I. Dosage de l'azote total. — Nous avons employé la méthode de Kjeldahl, dont le principe repose sur la destruction de la matière organique par l'acide sulfurique concentré et bouillant, et la transformation subséquente de son azote en ammoniaque. Le dosage de l'azote est ainsi ramené à celui de l'ammoniaque :

1° Attaque du sérum par l'acide sulfurique. — Nous avons pris pour chaque dosage 10 centimètres cubes de sérum ou de liquide céphalo-rachidien dont nous avons précipité les albumines par une solution d'acide trichloracétique à 20 pour 100. Après avoir

mélangé parties égales de solution et de sérum ou de liquide céphalo-rachidien, on filtre et recueille dans un ballon de Kjeldahl 10 centimètres cubes du filtrat. On ajoute 20 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré et une goutte de mercure de la grosseur d'un grain de chènevis.

On chauffe d'abord doucement, puis à l'ébullition, sur une toile métallique et en opérant dans une hotte. L'ébullition est réglée de telle sorte que les vapeurs acides se condensent dans le col du ballon, en entraînant avec elles les substances organiques projetées sur les parois de celui-ci. Il faut éviter une ébullition trop vive, donnant lieu à un dégagement de vapeurs acides très désagréables, et ayant pour résultat une trop grande concentration du contenu du ballon.

Lorsque le liquide, brun, puis jaune, s'est décoloré, on éteint le feu, et après refroidissement partiel, on ajoute de très petites quantités de permanganate de potasse pulvérisé, jusqu'à coloration verte ou violette persistante. La substance organique est détruite; le carbone est passé à l'état de CO^2 et l'azote à l'état d'ammoniaque qui s'unit à l'acide en excès; il se forme un sulfate ammoniaco-mercurique, qui cristallise le plus souvent par refroidissement, sous forme d'aiguilles blanches.

2° *Distillation et titrage de l'ammoniaque.* — Cette opération se fait dans l'appareil de Schloësing-Aubin.

Pour cela, on étend d'un seul coup le liquide acide avec 60 à 80 centimètres cubes d'eau; l'élévation de température favorise la dissolution des cristaux, qui

doit être complète. La solution est versée dans un ballon de 500 centimètres cubes. On rince deux à trois fois et on ajoute les eaux de lavage au liquide, dans lequel il faut maintenant précipiter le mercure, sinon la combinaison mercurique, difficilement attaquable par la soude, retiendrait une partie de l'ammoniaque. Pour effectuer cette précipitation, on se sert d'un réducteur énergique, tel que l'hypophosphite de sodium. On ajoute 1 à 2 grammes de ce sel dans le liquide encore tiède. Il se produit un précipité blanc passant au noir (mercure métallique). Si le liquide est trop froid, cette réduction est lente à se produire, et il faut alors chauffer légèrement. On s'assure que la séparation du mercure est complète, en ajoutant une pincée d'hypophosphite qui ne doit plus donner de précipité.

On verse alors assez d'eau pour amener le volume à 200 centimètres cubes environ, puis d'un seul coup 40 centimètres cubes de lessive des savonniers à 36° B. On adapte aussitôt le ballon au réfrigérant et on distille, l'extrémité effilée de l'ampoule plongeant dans 10 centimètres cubes d'eau distillée (l'eau non distillée, étant à Paris très alcaline, fausserait nos résultats) colorée par une goutte d'héliantine. Dès que le virage se produit, on verse de l'acide sulfurique titré, de manière à ramener exactement au rose. Lorsque le virage ne se produit plus, tout l'ammoniaque est passé.

II. — **Titration de l'urée.** — Nous nous sommes servis de la méthode au xanthidrol, l'hypobromite

ayant l'inconvénient de décomposer non seulement l'urée, mais encore l'acide urique, la créatine et la créatinine.

Le sérum est mélangé en parties égales, (nous avons pris 10 centimètres cubes de chaque) avec le réactif iodo-mercurique de Fosse

Chlorure mercurique.....	2 gr. 71
Iodure de potassium.....	7 gr. 20
Acide acétique cristallisable....	66 cmc.
Eau distillée.....	Q. s. p. 100 cmc.

qui nous débarrasse des albumines.

On filtre et recueille 10 centimètres cubes du filtrat auquel on ajoute 1 centimètre cube de solution de xanthidrol au 1/10 dans l'alcool méthylique.

La solution de xanthidrol étant bien mélangée à notre solution, on laisse reposer une heure, on filtre sur papier acétifié au préalable par de l'acide acétique à 50 o/o, séché à l'étuve à 100° et taré.

On lave avec 5 à 10 centimètres cubes, au maximum d'alcool méthylique pur, et après séchage à l'étuve 100-105° pendant une heure, on pèse.

Le poids du précipité divisé par 7, nous donne le poids d'urée contenu dans 5 centimètres cubes de sérum.

Cette méthode, modification de celle donnée par Fosse (39) en 1916, quoique moins précise, est au point de vue clinique très suffisante, si l'on ne tient compte que de deux décimales.

CHAPITRE PREMIER

L'azote résiduel chez les enfants convalescents ou atteints d'affections diverses n'ayant probablement pas lésé la glande hépatique.

e l'observation	Nom	Age	Diagnostic	Sérum ou Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
I	Po... A.	7 mois	Méningite tuberculeuse.	Liq. C. R.	0.135	0.063	0.106	0.043	59 %
II	Cr...	8 mois	id.	Liq. C. R.	0.610	0.285	0.307	0.022	92 %
III	M...	9 mois	Réaction méningée au début de Broncho-pneumonie.	Liq. C. R.	0.548	0.256	0.289	0.033	88 %
IV	Ab... 5 kgr. 250	10 mois	Rachitisme Foie et rate non augmentés de volume.	Liq. C. R.	0.437	0.204	0.245	0.041	84 %
V	Men... (1) 6 kgr. 250	10 mois	id.	Liq. C. R.	0.336	0.157	0.210	0.053	74 %
VI	Pier... R.	19 mois	Méningite φ	Liq. C. R.	0.259	0.121	0.150	0.029	80 %
VII	Lap... Ant.	2 ans 1/2	Tumeur cérébrale	Liq. C. R.	0.553	0.258	0.282	0.024	91 %
VIII	Pr... G.	8 ans 1/2	Convalescent de scarlatine (4 ^e semaine).	Sérum	0.357	0.166	0.231	0.065	71 %
IX	Stev...	9 ans	Méningite tuberculeuse.	Liq. C. R.	0.857	0.400	0.421	0.021	95 %
X	Mach...	10 ans	id.	Liq. C. R.	0.473	0.221	0.263	0.042	84 %
XI	Dr... R.	12 ans 1/2	Pleurésie	Sérum	0.271	0.126	0.210	0.094	60 %

i. Une épreuve de l'hémoclasie digestive fut, chez ce petit malade, négative après ingestion de 50 grammes de lait.

Nous avons effectué nos prélèvements de sang ou de liquide céphalo-rachidien, soit sur des convalescents, soit sur des malades atteints d'affections bien localisées, où le foie n'était probablement pas en cause, telles que : méningites tuberculeuses, réactions méningées, tumeur cérébrale, rachitisme sans gros foie ni grosse rate, pleurésie séro-fibrineuse.

Nos résultats cadrent exactement avec les données physiologiques, que nous avons exposées dans le chapitre précédent, et nous voyons, que la fonction uréopoïétique du foie est notablement plus développée chez l'enfant que chez l'adulte et semble croître progressivement avec l'âge.

Dans nos cinq observations de méningite bacillaire (I, II, VI, IX et X), nous avons trouvé des chiffres d'azote non uréique bien inférieurs à la normale, puisqu'ils oscillent entre 0,02 (obs. IX) et 0,04 (obs. I) ; et bien que la méningite tuberculeuse du nourrisson ne soit souvent qu'un symptôme au cours d'une septicémie à bacille de Koch, il semble bien que chez nos malades le foie avait dû être épargné, mais nous n'avons pu en avoir la confirmation à l'autopsie.

Les deux rachitiques (obs. IV et V) avaient 0,04 et 0,05 d'azote résiduel, et chez l'un d'eux l'épreuve de l'hémoclasie digestive fut négative.

Quant aux autres observations, nous voyons que le chiffre moyen d'azote résiduel augmente avec l'âge, pour atteindre, chez un pleurétique de 12 ans 1/2, (obs. XI) 0,094, chiffre bien voisin de ceux que nous

donne Brodin dans sa thèse de 1913 (15). Mais dans cette observation, il s'agissait d'un enfant dont le passé pathologique était déjà chargé (bronchites, rougeole, coqueluche, etc.) ; de plus, l'épreuve de l'hémoclasie digestive fut légèrement positive avec 100 grammes de lait; (leucopénie de 1200), et il est probable, qu'à la diminution de la fonction protéopexique, devait correspondre une diminution de la fonction uropoïétique.

Du fait de ce faible taux d'azote résiduel, le rapport dit azoturique ou azotémique suivant les auteurs, se trouve très accru, et ne correspond plus au chiffre moyen de 65 à 75 o/o. Il semble être aux environs de 80 o/o chez l'enfant bien portant, et dans deux de nos observations (II et IX), il atteint 92 et 95 o/o.

Les Drs Lesné et Merklen (78) avaient déjà constaté d'ailleurs, des rapports azoturiques élevés au cours de la gastro-entérite des nourrissons.



CHAPITRE II

L'azote résiduel dans les diverses affections de l'enfance

1° Dans le rachitisme avec gros foie et grosse rate ou
hérédo-syphilis, et dans les dyspepsies infantiles avec
gros foie.

N° de observation	Age	Diagnostic	Sérum ou Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
XII	5 mois	Rachitisme Hérédo-syphilis	Liq. C. R.	1.690	0.789	0.857	0.068	91 %
XIII	2 ans 1/2	Rachitisme Hérédo-syphilis	Liq. C. R.	0.493	0.230	0.285	0.055	80 %
XIV	8 mois	Rachitisme Gros foie, grosse rate	Liq. C. R.	0.52	0.242	0.410	0.168	59 %
XV	18 mois	Rachitisme intense Gros foie, grosse rate	Liq. C. R.	0.193	0.090	0.205	0.115	43 %
XVI	3 ans	Gros foie rachitique	Liq. C. R.	0.304	0.142	0.315	0.173	45 %
XVII	5 ans	Dyspepsie, gros foie urticaire	Liq. C. R.	0.748	0.349	0.461	0.112	75 %
XVIII	6 ans	id.	Sérum	0.771	0.360	0.475	0.115	75 %

OBSERVATION XII. — L..., cinq mois. Entre à l'hôpital le 20 mai 1921 pour bronchite et coryza muco-purulent, datant de un mois 1/2, coryza qui rend la respiration de l'enfant très bruyante, et met obstacle à l'allaitement (artificiel).

Au pourtour des narines, 2 à 3 fissures rose vif; quelques syphilides cutanées au niveau des fesses.

Bosses frontales très accusées, front olympien.

L'enfant présente en outre des stigmates de rachitisme précoce, ses crêtes épiphysaires sont saillantes, le chapelet costal est accusé, le foie est un peu augmenté de volume (un travers de doigt sous le rebord des fausses côtes), la rate est perceptible à la palpation.

De plus, c'est un hypotrophique pesant son poids de naissance, 3 kgr. 640.

Antécédents. — Seul enfant, né à terme, mais la mère avait pendant la grossesse une syphilis en évolution, insuffisamment traitée, ainsi qu'en témoigne actuellement une poussée d'accidents secondaires.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
1.690	0.789	0.857	0,068	91 0/0

Chez cet enfant, type d'hérédo-spécifique précoce, le taux d'urée était très élevé, et il devait s'ajouter à ses lésions hépatiques une néphrite de même nature.

Le traitement arsenico-mercuriel améliore l'enfant qui quitte l'hôpital le 20 juin.

OBSERVATION XIII. — T... Em., enfant de 2 ans 1/2, née à terme, élevée au sein, et qui, au cours de son premier séjour à l'hôpital en juillet 1920, alors qu'elle avait dix-huit mois,

présentait des stigmates de rachitisme très accusés malgré l'allaitement maternel : ventre étalé volumineux, chapelet costal, crêtes épiphysaires saillantes. Le foie ne semblait pas augmenté de volume. La rate, qui à son entrée était très grosse, diminua par le traitement.

L'enfant ne marchait pas et n'avait que 4 dents.

Antécédents. — L'enfant aurait eu peu après sa naissance un coryza soigné par des frictions mercurielles.

Le Wassermann pratiqué le 20 juillet 1920 fut négatif.

Deuxième séjour, mai-juin 1921. — Mêmes signes que l'année précédente. De plus, c'est un enfant malingre qui ne pèse que 7 kgr. 250. La taille est de 80 centimètres.

L'enfant meurt le 18 juin, de broncho-pneumonie, suite de rougeole contractée à l'hôpital.

Le 3 juin on avait pratiqué une ponction lombaire et le Wassermann était négatif.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.493	0.285	0.230	0.055	860/0

OBSERVATION XIV. — V..., 8 mois, entre à l'hôpital au début de juin pour diarrhée. C'est un enfant hypotrophique, élevé au biberon et ayant eu dès l'âge de 3 mois des bouillies et du pain, d'où un rachitisme très intense avec des bosses frontales saillantes, un abdomen volumineux, un thorax évasé à sa base avec le chapelet rachitique, des tuméfactions épiphysaires, pas de dents, etc.

La palpation de l'abdomen nous montre un foie qui déborde de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes et une rate volumineuse.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.52	0.242	0.410	0.168	59 o/o

OBSERVATION XV. — C..., 18 mois, observation identique à la précédente, mais ayant trait à un enfant qui a déjà marché et présente de ce fait, des incurvations diaphysaires aux membres inférieurs, gros foie, grosse rate ; l'enfant n'a que 4 dents.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.193	0.090	0.205	0.115	43 o/o

OBSERVATION XVI. — M..., 3 ans. Entre à l'hôpital le 7 juin, très amaigri, pâle, les yeux excavés présentant de longs cils.

L'enfant a de gros stigmates de rachitisme : grosse tête, tibias déformés, abdomen volumineux, thorax évasé, cha-pelet costal, etc. On constate en outre, une grosse adénite cer-vicale.

Examen de l'appareil digestif. — Le ventre est ballonné mais souple ; à la palpation profonde, on a une sensation d'empatement.

Le foie déborde largement les fausses côtes.

La rate est perceptible à la percussion et à la palpation.

Appareil respiratoire. — Matité à la base droite remon-tant jusqu'au milieu du poumon.

La respiration est soufflante aux deux sommets, rude et râpeuse à la base droite, sans autres bruits adventices.

La ponction exploratrice ramène un liquide citrin.

Cœur. — Léger frémissement palpatoire présystolique.

Roulement présystolique à l'auscultation.

Examens de laboratoire.

Une épreuve de l'hémoclasie digestive donna une leucocémie de 2.000 après ingestion de 50 grammes de lait.

Evolution. — Les ganglions sous-angulo-maxillaires deviennent énormes.

Dans l'abdomen, on perçoit au bout de peu de temps, de grosses masses irrégulières, et l'enfant meurt le 12 juillet.

Antécédents personnels. — Elevé au sein jusqu'à 4 mois, puis au biberon, n'a marché que très tard, et toussait fréquemment.

Antécédents collatéraux. — Trois frères morts très jeunes.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.304	0.142	0.315	0.173	45 0/0

OBSERVATION XVII. — F..., 5 ans, arrive dans le service le 11 juin pour impetigo et pour troubles digestifs se manifestant par de la constipation, des vomissements et une poussée urticarienne.

L'abdomen est volumineux, le foie est augmenté de volume, la rate est perceptible à la palpation, mobile et ptosée. L'épreuve de l'hémoclasie digestive était positive.

L'enfant sort guéri le 27 juin.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.748	0.349	0.461	0.112	75 0/0

OBSERVATION XVIII. — M. P..., 6 ans. Petite malade présentant à son arrivée des troubles gastro-intestinaux, caractérisés par de la constipation et un urticaire généralisé au thorax, à l'abdomen et à la face externe des avant-bras, où l'on peut constater un début de lichenification.

Le ventre est ballonné et douloureux, le foie déborde de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes, la rate n'est pas perceptible.

Mise au régime : viandes grillées et purées, l'enfant sort guérie le 22 juin.

Urée	Az. urée	Az. total	Az. résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.771	0.360	0.475	0.115	75 0/0

2° Dans les maladies aiguës de l'enfance

N° de l'observation	Age	Diagnostic	Sérum ou Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
XIX	6 ans	Syndrome secondaire de diphtérie maligne.	Sérum	0.428	0.200	0.307	0.107	65 %
XX	10 mois	Méningite cérébro-spinale	Liq. C. R.	0.274	0.128	0.205	0.077	62 %
XXI	10 ans	Pneumonie Gros foie et ictère	Phase aiguë	0.580	0.271	0.564	0.293	48 %
			Sérum après la 3 ^e jour de l'effervescence.	0.780	0.364	0.486	0.122	74 %
			10 ^e jour	0.685	0.320	0.415	0.095	77 %
XXII	10 ans	Typhoïde	Sérum	0.30	0.140	0.224	0.084	62 %
XXIII	14 ans	Typhoïde	Sérum	0.240	0.112	0.238	0.102	47 %
XXIV	14 ans	Rhumatisme cérébral	Sérum	1.60	0.746	0.924	0.178	80 %

OBSERVATION XIX. — C..., 6 ans. Il s'agit ici d'un enfant qui arrive à l'hôpital le 20 juin 1921, avec une angine diphté-

rique grave, remontant à cinq jours ; les fausses membranes recouvrent entièrement la luette et les amygdales et il y a du coryza et du jetage.

Le pouls, faible, est à 100, légèrement arythmique.

La pression artérielle au Pachon, est de 9 1/2 7 1/2 avec un indice oscillométrique de 1 1/2. Le foie est gros et douloureux.

On fait du sérum antidiphtérique à doses fortes (180 cc. en 6 jours) malgré lequel le 27 juin, survient une paralysie du voile du palais, toutefois peu grave, qui rétrocede assez vite et le 17 juillet, la malade guérie, quitte l'hôpital.

Les dosages pratiqués dans le sérum sanguin les premiers jours de la maladie, ont donné :

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{Azo}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.428	0.200	0.307	0.107	65 0/0

OBSERVATION XX. — C..., 10 mois, présente à son entrée le 12 mai, une dyspnée très accusée avec battement des ailes du nez.

A l'auscultation, on trouve dans l'aisselle gauche, une respiration très soufflante et quelques râles sous-crépitaux, le pouls est à 160, la température est de 39°5.

Les jours suivants, apparaissent d'autres foyers de bronchopneumonie dans le poumon gauche, et une grosse matité à droite fait diagnostiquer un épanchement pleural ; une ponction exploratrice ramène un liquide purulent, où l'on identifie du staphylocoque doré pur. Après quelques injections de stock vaccin Delbet, puis d'auto-vaccin, la température tombe à 37, en même temps que les signes pulmonaires s'atténuent, puis disparaissent.

Le 27 mai, apparaît une violente réaction méningée : raideur de la nuque, Kernig, tension de la fontanelle, etc. La ponction lombaire retire un liquide louche, hypertendu, fortement albumineux, où l'on trouve des méningocoques intra et extracellulaires.

Amélioration très nette après sérothérapie sous-cutanée et intrarachidienne.

Le 9 juin, nouvelle poussée thermique : l'enfant a contracté la rougeole, à la suite de laquelle apparaissent de nouveaux signes de broncho-pneumonie. Mort le 9 juillet.

Nos dosages furent pratiqués sur le liquide céphalo-rachidien, au début de la méningite cérébro-spinale.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.274	0.128	0.205	0.077	62 0/0

OBSERVATION XXI. — C... L. Enfant malade depuis le 13 juin, où il eut un frisson violent suivi de céphalée ; le 15, apparaît un point de côté abdominal gauche, et la température monte à 39°5.

Le 16, il entre à l'hôpital, dyspnéique (30 respirations à la minute), mais ne toussant pas.

Signes physiques. — La percussion douloureuse à la base gauche, révèle une matité très accusée à ce niveau. Le murmure vésiculaire est perçu dans toute l'étendue du poumon gauche, mais à l'occasion de la toux ou de mouvements respiratoires plus amples, on entend à la partie moyenne un souffle tubaire et quelques râles fins.

Les jours suivants, les signes sont plus accusés, en même temps qu'apparaît un ictère qui se fonce de plus en plus ; le

foie devient gros et douloureux ; les urines, peu abondantes, sont acajou avec réactions de Hay et de Gmelin positives ; les selles sont mastic.

La température tombe brusquement à 37, le 20 juin, et le 30, l'enfant quitte l'hôpital, guéri.

	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
	—	—	—	—	—
Pend. la phase aiguë	0,580	0,271	0,564	0,293	48 0/0
3 jours après la déf.	0,780	0,364	0,486	0,122	74 0/0
10 jours après la déf.	0,685	0,320	0,415	0,095	75 0/0

OBSERVATION XXII. — Bertr. J..., 10 ans. Fièvre typhoïde, arrivant dans le service au neuvième ou dixième jour de son évolution.

Ni prostration, ni hostilité.

Le ventre est ballonné, douloureux à la palpation, et on y voit quelques taches rosées lenticulaires.

La rate n'est pas perçue, le foie est normal.

Le pouls est régulier, bien frappé, sans dicrotisme.

Un séro-diagnostic pratiqué à l'entrée avait donné une agglutination au 1/30 pour Eberth et para B.

L'évolution de la maladie se fit en deux temps, comme si souvent chez l'enfant, la rechute ayant eu lieu le 9 octobre, et c'est au moment de cette nouvelle poussée fébrile, que nous pratiquons une ponction veineuse et recherchons l'azote résiduel.

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0,30	0,14	0,224	0,084	62 0/0

OBSERVATION XXIII. — Rous. A..., 14 ans. Typhoïde évoluant comme la précédente, en deux temps.

A son entrée, le 8 octobre, l'enfant qui présente une température élevée, 40,5, est un peu abattu, mais n'accuse aucune douleur.

La langue, blanche au centre, est rouge sur les bords. L'abdomen est météorisé, mais on n'y trouve pas de taches rosées lenticulaires.

La rate est perceptible sur trois travers de doigt environ.

Quant au pouls, il est bien frappé, à 104, et légèrement dicrote, surtout au moment de la rechute, le 18 octobre.

De temps à autre, on voit aussi quelques secousses musculaires, surtout au niveau des cuisses, de l'abdomen et des avant-bras.

La séro-agglutination pratiquée à l'entrée était positive au 1/30 pour le bacille d'Eberth. Nos dosages ont été faits pendant la première période fébrile.

Crise hémoclasique positive (leucopémie de 2300) après ingestion de 100 grammes de lait.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0,24	0,112	0,238	0,102	47 0/0

OBSERVATION XXIV. — C... M., atteinte d'un rhumatisme articulaire suraigu, qui n'avait épargné aucune articulation, pas même les temporo-maxillaires, était en traitement depuis quinze jours chez elle, lorsque le 27 octobre, la situation s'aggrava brusquement : recrudescence de la température, agitation extrême, toux intense, symptômes qui la firent admettre à l'hôpital. Là, elle délira toute la nuit, pour tomber dans le coma, le 28 au matin.

La température qui était de 40° le 27, atteint 42 le 28. L'enfant est très dyspnéique avec battement des ailes du nez, la face et les extrémités sont cyanosées.

A l'examen, on note dans toute l'étendue des deux poumons, des râles fins disséminés, qui empêchent de percevoir les bruits du cœur, le pouls semble encore assez régulier, mais est mal frappé.

Le foie est augmenté de volume.

Les urines sont fortement albumineuses et la réaction au perchlorure de fer, nous indique que le salicylate est éliminé.

On songe au rhumatisme cérébral, diagnostic qu'il a été impossible de confirmer, l'autopsie n'ayant pu être pratiquée.

Urée	Az U	Az T	Az R	$\frac{Az U}{Az T}$
1,60	0,746	0,924	0,178	80 0/0

3° Dans les cardiopathies de l'enfance

N° de l'observation	Age	Diagnostic	Sérum ou Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
XXV	12 ans	Insuff. mitrale Asystolie	Sérum	0.234	0.116	0.280	0.164	40 %
XXVI	5 ans	Rétrécis. aortique Pneumonie chron. Asystolie	Liq. C. R.	0.195	0.091	0.261	0.170	34 %
XXVII	7 ans	Symphyse cardiaque Asystolie hépatique Gros foie	Sérum	0.917 0.336	0.428 0.157	0.666 0.421	0.238 0.264	64 % 37 %
XXVIII	7 ans	Péricardite Symphyse cardiaque Asystolie hépatique	Sérum	0.728	0.339	0.526	0.187	64 %
XXIX	8 ans	Péric. tuberculeuse Gros foie Symph. card. Asys.	Sérum	0.536	0.250	0.388	0.138	64 %

OBSERVATION XXV. — Del. G..., 13 ans. Entre à l'hôpital à la fin d'une poussée rhumatismale subaiguë peu grave au point de vue articulaire, mais qui s'est compliquée d'une endocardite laissant une maladie mitrale typique.

La lésion cardiaque est mal compensée. L'enfant présente de l'œdème malléolaire, de l'albuminurie. Le foie ne déborde que peu le rebord des fausses côtes, mais est douloureux. Légère congestion des bases.

D'autre part une épreuve de *l'hémoclasie digestive* fut trouvée fortement positive (leucopénie de 5.400 après ingestion de 100 gr. de lait).

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.234	0.116	0.280	0.164	40 0/0

OBSERVATION XXVI. — Bono M..., 5 ans, fait un premier séjour à Trousseau, du 19 juillet au 20 août 1921, et on diagnostiqua adénopathie trachéo-bronchique motivant une hospitalisation à Brévannes, d'où l'enfant revient le 9 septembre, plus fatigué. A ce moment là, il est cyanosé, très dyspnéique, a une toux asthmatiforme par quintes ; les veines du cou sont turgescents.

L'examen nous montre de la matité aux deux sommets pulmonaires, surtout accusée à droite, la respiration est très soufflante, avec des sibilances et des sous-crépitations disséminés.

Le cœur a une matité qui déborde le bord droit du sternum, la palpation nous fait percevoir un frémissement cataire dans la région infundibulaire, et à l'auscultation, on entend

un souffle systolique, à maximum sur le bord droit du sternum.

Le foie descend au-dessous de l'ombilic et est douloureux. Une radioscopie et une radiographie du thorax avaient donné, le 12 septembre, les résultats suivants :

Cœur augmenté de volume dans toutes ses dimensions, hypertrophie et dilatation du ventricule gauche.

Poumons : élargissement de l'ombre hilare droite, nombreux noyaux d'infiltration autour du hile.

Symphyse péricardique et médiastinite probables.

L'autopsie pratiquée le 3 novembre, nous permit de rectifier le diagnostic. On ne trouva ni médiastinite, ni symphyse, ni adénopathie marquée (2 ou 3 petits ganglions avec centre caséifié).

Aux poumons ; sclérose broncho-pulmonaire bilatérale, qui nous permit de faire le diagnostic rétrospectif de pneumococcie chronique.

Au cœur, on trouva un rétrécissement aortique et des cavités dilatées.

Le foie était un foie muscade, avec déjà de la cirrhose cardiaque.

Rein et rate congestifs.

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.195	0.091	0.261	0.170	34 0/0

OBSERVATION XXVII. — G... G., 7 ans. Enfant, qui à la suite de poussées rhumatismales légères, fait une endocardite localisée à la valve mitrale, endocardite grave, laissant une maladie mitrale typique, avec, à la palpation, un choc de la

pointe et un frémissement cataire, à l'auscultation, un roulement diastolique et un souffle systolique se propageant dans l'aisselle.

Cette lésion cardiaque est de suite mal compensée, l'asystolie s'installe presque d'emblée avec dyspnée, congestion des bases pulmonaires, foie débordant les fausses côtes de trois travers de doigt, albuminurie intense.

Mort moins de dix mois après la première atteinte rhumatismale.

L'autopsie put être pratiquée le 18 juin 1921 et nous permit de voir un cœur très gros avec une valve mitrale scléreuse et rétractée, l'oreillette gauche était très dilatée. Rien au péricarde.

Aux poumons : infarctus d'âges différents, quelques granulations tuberculeuses de même qu'aux plèvres.

Ganglions trachéo-bronchiques gros et caséeux.

Foie congestif avec granulations tuberculeuses et cirrhose cardiaque.

Reins congestifs et scléreux.

Rate peu augmentée de volume, mais contenant aussi de nombreuses granulations.

	Urée	Azote urée	Azote total	Az. résiduel	$\frac{Az}{U}$ $\frac{Az}{T}$
26 mai...	0,917	0,428	0,666	0,238	64 0/0
9 juin...	0,336	0,157	0,421	0,264	37 0/0

OBSERVATION XXVIII. — B... A., 7 ans. Péricardite tuberculeuse compliquée d'asystolie à forme hépatique. L'enfant est cyanosé et dyspnéique.

La matité cardiaque déborde le bord droit du sternum

d'un bon travers de doigt, le sinus costo-diaphragmatique était très ouvert, ce qui nous fut confirmé par radioscopie.

A l'auscultation, bruit de va-et-vient et frémissement dans la région sus-apexienne ne se modifiant pas par les changements de position et ne se propageant pas.

Le foie est augmenté de volume.

La cuti-réaction était positive et l'épreuve de l'hémoclasie digestive donna une leucopénie notable.

L'enfant quitte Trousseau le 19 août, après un séjour de quatre mois.

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{Az\ U}{Az\ T}$
—	—	—	—	—
0,728	0,339	0,526	0,187	64 0/0

OBSERVATION XXIX. — B... R., 8 ans. Enfant arrivant à l'hôpital en état d'asystolie avec dyspnée, œdèmes malléolaires, foie volumineux, congestion des bases pulmonaires, etc., etc.

L'absence d'antécédents rhumatismaux et la présence d'une adénopathie trachéo-bronchique concordant avec des frottements péricardiques que l'on perçoit à l'auscultation, permet de faire le diagnostic de péricardite tuberculeuse, déjà compliquée de symphyse, étant donnée la fixité du choc de la pointe.

La mort survient rapidement malgré le traitement, et nous n'avons pu pratiquer l'autopsie.

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{Az\ U}{Az\ T}$
—	—	—	—	—
0,536	0,250	0,388	0,138	64 0/0

4° L'azote résiduel dans l'urémie infantile

N° de l'observation	Age	Diagnostic	Sérum ou Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
XXX	6 ans 1/2	Urémie Forme épileptique	Sérum Liq. C. R.	0.551 0.422	0.257 0.197	0.333 0.280	0.076 0.083	77 % 70 %
XXXI	9 ans	Coma urémique	Sérum	0.70	0.326	0.407	0.081	80 %
XXXII	12 ans	id.	Sérum	0.80	0.373	0.473	0.10	79 %

OBSERVATION XXX. — F... M..., 6 ans 1/2. Arrive à Trousseau sans connaissance, après 6 crises convulsives survenues toutes le même matin, et ayant eu une durée de cinq à vingt minutes.

Un cathétérisme évacuateur ne ramenant que quelques gouttes d'urine légèrement albumineuse, témoigne d'une oligurie très marquée.

On constate un peu d'œdème et pratique de suite une saignée et une ponction lombaire qui améliorent notablement le malade, et confirment le diagnostic d'urémie à forme convulsive, malgré une pression artérielle de 12-7 1/2 au Pachon.

	Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
Sérum	0.551	0.257	0.333	0.076	77 0/0
Liq. C. R.	0.422	0.197	0.280	0.083	70 0/0

OBSERVATION XXXI. — A. R..., 9 ans. Enfant qui depuis quelques jours se plaignait de céphalées occipitales, et qui à son entrée est somnolent. Il porte constamment ses mains à la nuque et ses plaintes semblent en rapport avec une céphalée intense.

Peu de réaction méningée, à part une légère raideur de la nuque et des phénomènes vaso-moteurs assez accusés.

Les pupilles sont dilatées.

Pression artérielle 20-8 au Pachon.

Amélioration très sensible après ponction lombaire.

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.70	0.326	0.407	0.081	80 0/0

Le dosage de l'urée par l'hypobromite avait donné 0,75 dans le sérum et 0,62 dans le liquide céphalo-rachidien. Une épreuve de *l'hémoclasie digestive* fut trouvée chez ce malade fortement positive après ingestion de 100 grammes de lait (leucopénie de 4.100).

OBSERVATION XXXII. — L... P., coma urémique analogue à celui de l'observation précédente.

Somnolence légère, amblyopie, anurie.

Pouls vibrant avec pression artérielle de 16-10.

Urines légèrement albumineuses.

Guérison en quelques jours après saignée et théobromine.

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0.80	0.373	0.473	0.10	79 0/0

Le taux de l'urée sanguine neuf jours après notre premier dosage descendit à 0 gr. 40 par litre.

5° Dans l'ictère infectieux bénin

N° de l'observation	Age	Diagnostic	Sérum en Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
XXXIII	12 ans 1/2	Ictère infectieux bénin	Sérum	0.56	0.261	0.364	0.103	71 %
XXXIV	14 ans	id.	Sérum	0.35 0.57	0.163 0.266	0.268 0.350	0.105 0.084	61 % 76 %

OBSERVATION XXXIII. — P... M. Ictère infectieux bénin avec coloration jaune des téguments et des muqueuses.

Selles non décolorées.

Urines acajou avec réaction de Gmelin positive.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Epreuve de l'hémoclasie digestive positive avec 100 gr. de lait (leucopénie de 2.000).

Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0,56	0,261	0,364	0,103	71 o/o

OBSERVATION XXXIV. — L... R., 14 ans. Ictère plus foncé que le précédent avec décoloration des selles.

Les urines sont très colorées et ne contiennent que des pigments biliaires.

Prurit intense.

Foie augmenté de volume.

Une épreuve de *l'hémoclasie digestive* pratiquée à la fin de la maladie ne donna qu'une leucopénie de 1.200.

	Urée	Az. urée	Az. total	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
27 septembre.	0,35	0,163	0,268	0,105	61 0/0
15 octobre...	0,57	0,266	0,350	0,084	76 0/0

6° Dans les accidents anaphylactiques

N° de l'observation	Age	Diagnostic	Sérum ou Liq. C. R.	Urée	AzU	AzT	AzR	$\frac{AzU}{AzT}$
XXXV	17 mois	Prurigo Sclérose cérébrale	Liq. C. R.	0,24	0,112	0,238	0,126	47 %
XXXVI	7 ans	Accidents sériques	Sérum	0,242	0,1128	0,210	0,972	53 %

OBSERVATION XXXV. — B... R., 17 mois. Enfant qui présente, outre de la sclérose cérébrale, une éruption papuleuse, rouge, prurigineuse, localisée aux deux membres supérieurs, qui disparaît dans les jours qui suivent l'entrée à l'hôpital.

Il s'agissait en la circonstance, de strophulus.

L'épreuve de *l'hémoclasie digestive* fut positive avec 50 grammes de lait (diminut. globulaire de 2.100).

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
0,24	0,112	0,238	0,126	47 0/0

OBSERVATION XXXVI. — B... P, 7 ans. Convalescent de scarlatine qui ne présentait cliniquement aucun symptôme

d'insuffisance hépatique. L'azote résiduel était de 0,097 et un *choc hémoclasique* fut fortement positif (leucopénie de 8000). Il s'agissait donc vraisemblablement d'un cas « d'hépatisme latent » et l'insuffisance hépatique se manifesta quelques jours plus tard sous la forme d'une poussée urticarienne généralisée, à la suite d'une injection de 10 centimètres cubes de sérum frais de cheval.

Urée	Azote urée	Azote total	Azote résiduel	$\frac{AzU}{AzT}$
—	—	—	—	—
0,242	0,1128	0,210	0,097	53 o/o

Dans les quelques notions de physiologie du foie chez l'enfant, exposées au début de cette thèse, nous avons vu que toutes les fonctions physiologiques normales sont très marquées : la sécrétion biliaire est plus abondante, les fonctions : glycogénique, antitoxique, adipopexique, ferratique, protéopexique sont très développées pendant les premières années de l'existence, alors que la cellule hépatique n'a pas encore eu à lutter contre toutes les intoxications endo ou exogènes. L'uréopoïèse comme toutes les autres fonctions, est aussi suractivée par rapport à celle de l'adulte, du fait de l'intégrité de la cellule noble du foie d'où un azote résiduel très faible ne dépassant pas 0,06 à 10 ans (obs. I à XII).

Par contre, dès que le foie semble nettement touché et hypertrophié, l'azote non uréique augmente proportionnellement à l'atteinte de la glande.

1° Ce sont d'abord, pour le rachitisme et les dyspepsies, les observations où le foie était volumineux, que nous trouvons 0,11 à 0,17 (obs. XIV à XVIII),

tandis que dans les observations XII et XIII, où la glande hépatique ne débordait pas les fausses côtes, nous ne trouvons que 0,068 et 0,055.

2° Dans les affections aiguës : diphtérie, pneumonie, fièvre typhoïde, méningite cérébro-spinale, l'azote résiduel est souvent élevé (obs. XIX, XXI, XXIII, XXIV), probablement par atteinte hépatique, de tout point comparable aux lésions rénales si fréquemment notées au cours des maladies infectieuses.

3° Mais c'est surtout dans les affections asystologènes de l'enfance que l'azote non uréique augmente dans de notables proportions. Il est vrai que dans ces cas, la stase du système cave entraîne d'abord de la congestion de tout le réseau porte, puis de la cirrhose cardiaque, et par suite la transformation des acides aminés en urée ne peut se faire ou se fait très mal, de même que la stase dans les veines rénales entraîne souvent dans ces cas la rétention du peu d'urée formée (obs. XXVII, XXVIII et XXIX).

4° Dans les urémies, l'azote résiduel est aussi augmenté, ce qui ne saurait nous étonner, car il semble bien prouvé aujourd'hui [Chabanier et de Castro-Galhardo (20), Rathery (92)] que les accidents attribués autrefois à l'urée, sont imputables à l'azote résiduel, l'urée n'étant pas toxique.

5° Dans les ictères infectieux (obs. XXI, XXXIII et XXXIV), mêmes constatations étant donnée l'atteinte plus ou moins profonde de la cellule hépatique.

6° L'anaphylaxie alimentaire entre aussi dans la catégorie des insuffissances hépatiques : nous en

avons la preuve dans un chiffre d'azote non uréique élevé et des épreuves d'hémoclasie digestive positives (obs. XVII, XVIII, XXXV et XXXVI).

7° Le rapport azoturique $\frac{Az\ U}{Az\ T}$ normalement de 0,80 chez l'enfant bien portant, descend au-dessous de 75 pour 100 dans les cas, où il y a lésion hépatique seule, mais si en même temps le rein est touché, (obs. XXIV, où l'azote résiduel est de 0,17 et où le rapport azoturique est de 0,80) le rapport $\frac{Az\ U}{Az\ T}$ reste élevé, ce qui nous permet de conclure, comme Brodin en 1913, que ce rapport est « un signe imprécis et peu fidèle d'insuffisance hépatique, surtout dans les cas de lésions rénales concomitantes ».

8° D'autre part, on ne peut utiliser ce rapport azoturique en pathologie infantile, comme diagnostic et pronostic des urémies [Javal (61, 62, et 63)]. Nos trois observations d'urémie ont un rapport azoturique variant de 70 à 80 pour 100 alors que dans l'observation VI par exemple, où l'urée du liquide céphalo-rachidien était de 0,26, ce rapport est de 80 pour 100.

CONCLUSIONS

1° Toutes les fonctions du foie : biliaire, glycogénique, antitoxique, adipopexique, martiale, protéopexique sont très développées chez l'enfant bien portant.

L'uréopoïèse est aussi très active, d'où une faible proportion d'azote non uréique dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien (moins de 0 gr. 06 pour 1000 cc. de sérum au-dessous de 10 ans, contre 0 gr. 085 en moyenne chez l'adulte).

2° Le taux d'azote résiduel augmente lorsque le foie est touché même légèrement, et proportionnellement au degré d'altération de la glande hépatique. Nous avons donc là, un signe fidèle et très sensible d'insuffisance hépatique.

3° Dans les affections aiguës, le chiffre d'azote résiduel est souvent élevé, mais cette atteinte hépatique n'est la plupart du temps que passagère.

4° La persistance d'un taux élevé d'azote non uréique, devra nous faire songer à une altération chronique de la cellule hépatique.

5° Le rapport azoturique du sérum $\frac{AzU}{AzT}$ est, par

suite de l'activité de la fonction uréopoiétique chez l'enfant sain, plus élevé chez lui que chez l'adulte. Il se trouve être aux environs de 80 pour 100, contre 70 chez l'adulte.

6° Dès qu'il y a insuffisance hépatique, mais insuffisance hépatique seule, le rapport azoturique s'abaisse, et l'on peut dire qu'un rapport azoturique du sérum, inférieur à 65 pour 100 chez l'enfant, correspond toujours à de l'insuffisance hépatique.

Mais, si à la lésion du foie, se surajoute une lésion rénale, le rapport azoturique reste élevé. L'abaissement de ce rapport est donc, à notre avis, un signe infidèle d'insuffisance hépatique et n'a pas la valeur de l'augmentation du taux d'azote résiduel.

Vu : le Président de la thèse
NOBÉCOURT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

1. *Abderhalden (E.)*. — Lehrbuch der Physiologischen chemie, 3^e Aufl. 1914, t. I, p. 586. Berlin Urban.
2. — Nachweiss von Amino N in Blute (Zeitschrift für Physiol. Chemie, 1913, t. LXXXVIII, p. 478).
3. — Weitere Studien über den Stickstoffwechsel (Zeitschrift für Physiol. Chemie, 1915, t. XCVI, p. 1).
4. *Abderhalden und Fodor*. — Mikrokjeldahl methode (Zeitschrift für Physiol. Chemie, 1917, t. XCVIII, p. 190-202).
5. *Abderhalden und Schittenhelm*. — Über den Gehalt des normalen Menschenharns an Aminosäuren (Zeitschrift für Physiol. Chemie, 1906, t. XLVII, p. 339).
6. *Achard*. — Manuel des maladies du foie et des voies biliaires. Masson, édit., 1910.
7. — Le rôle de l'urée en pathologie. Monographies cliniques sur les questions nouvelles en pathologie, en chirurgie, en biologie (L'Œuvre médico-chirurgical, n° 70, décembre 1912).
8. *Agasse-Lafont*. — Les applications du laboratoire à la clinique. Vigot, édit., 1910, p. 422.
9. *Ameuille*. — Azotémie et azoturie dans les ictères infectieux (Presse médicale, 10 avril 1919, n° 21, p. 189 à 191).
10. *Bang (I.)*. — Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile, Bergmanns Verlag, Wiesbaden, 1915.
11. — Über den Reststickstoff des Blutes (Biochemie Zeitschrift, t. LXXXII, p. 104-146).
12. *Bar*. — Des lésions du foie et du rein chez les fœtus nés de mères éclamptiques (L'Obstétrique, juillet 1903).

13. *Bertrand (G.)*. — Guide pour les manipulations de chimie biologique. Dunot, édit., 1913, p. 23-27.
14. *Brodin*. — Modifications de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique (Société de Biologie, t. LXXIV, 4 janvier 1913, pages 26-28).
15. — Les variations de l'azote résiduel du sérum, leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. Thèse de Paris, 1912-1913.
16. — L'insuffisance hépatique, sa fréquence, l'utilité de l'opothérapie (La Médecine, 1919, p. 625).
17. *Brugsch*. — Eiweisserfall und acidosis in extremen Hunger mit besonderer Berücksichtigung d. Stickstoffverteilung im Harn (Zeitschrift für Exp. Path. und Therapie, 1905, t. I, p. 419).
18. *Brûlé et Garban*. — Les procédés actuels d'étude de l'insuffisance hépatique (Revue générale, Gazette des Hôpitaux, 28 février et 7 mars 1914, n^{os} 25 et 28).
19. *Budai (Bauer), Kotoman*. — Methode zur quantitative Bestimmung des Ammoniaks und Trimethylamin (Zeitschrift für Physiol. Chemie, 10 juillet 1913, p. 107 à 122).
20. *Chabanier et de Castro-Galhardo (A.)*. — Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques (Presse médicale, 18 septembre 1920, n^o 67, p. 653).
21. *Chauffard*. — Séméiologie physique et séméiologie chimique du foie (Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo), novembre 1919.
22. *Clogne*. — Guide pratique d'analyses de chimie biologique pour l'urine et le sang, p. 150. Le François, édit., 1920.
23. *Costa, Pecker et Troizier (F.)*. — L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique d'après le liquide céphalo-rachidien (Société de Biologie, t. LXXIX, p. 375-377, 21 avril 1917).
24. *Courmont, Boulud, Savy et Blanc-Perduet*. — Sur le coefficient azoturique du sérum (Société médicale des Hôpitaux, t. XXXV, 31 janvier 1913).
25. *Courmont, Boulud, Savy et Gâté*. — Nouvelles observations concernant le coefficient azoturique du sérum

dans diverses maladies (Société médicale des Hôpitaux, t. XXXV, 14 mars 1913).

26. *Dehon*. — Contribution à l'étude du Chimisme hépatique. Thèse de Lille, 1906.
27. *Delamare*. — Recherches sur l'hérédité morbide. Thèse de Paris, 1901.
28. *Delaunay*. — Du rôle des acides aminés dans l'organisme animal. Thèse de Bordeaux, 1910.
29. *Fichter (Fr.)*. — Über die Elektrolytische Bildung von Harnstoff. Zeitschrift für Elektrochemie, t. XV, 1910.
30. *Finizio*. — Recherche sur la glycosurie alimentaire de l'enfance (La Pediatria, janvier 1899, t. VII).
31. *Fleig (Joh)*. — Über Gesamtreduktion u. s. w. in Beziehung zum Reststickstoff (Archiv. für Exp. Pathologie und Pharm., 1916, t. LXXVII, p. 189).
32. — Reststickstoff Bioch. Zeitschrift, 1916, t. LXXVII, p. 189, 1917, t. LXXIX, p. 162 et 207.
33. — Neue Beiträge zur Kenntniss des Reststickstoffs der Blutflüssigkeit der Kritik einschlägiger Methoden, der Beurteilung und Anwendung in Klinik und Pathologie (Archiv. für Exp. Path. und Pharm., 1918, t. LXXXIII, pp. 168, 190, 257, 271, 299, 317 et 335).
34. *Fleig (Joh) und Luce (H.)*. — Neue Untersuchungen über Leberatrophy (Archiv. für Exp. Path. und. Pharm., 1917, t. LXXIX, p. 162 et 202).
35. *Folin and (W.) Denis*. — The origine and significance of the ammonia in portal blood (Journal of Biological Chemistry, 1912, t. XI, 161).
36. — New method for the determination of total non protein nitrogen, urea and ammonia in blood (Journal of Biol. Chem., 1912, t. XI, p. 527).
37. — On the creatinine and creatine content in blood (Journal of Biol. Chem., 1914, t. XVII, p. 487).
38. — Nitrogen determination by direct nesslerisation (Journal of Biol. Chem., 1916, t. XXVI, p. 472-506).
39. *Fosse (R.)*. — Origine et distribution de l'urée dans la nature. Applications de nouvelles méthodes d'analyse de l'urée basées sur l'emploi du xanthidrol

- (Annales de l'Institut Pasteur, 1916, t. XXX, p. 525, 642, 739).
40. *Garnier et Gerber*. — Le coefficient d'imperfection uréogénique au cours de la spirochétose ictérique (Société de Biologie, t. LXXIX, p. 279-283, 17 mars 1917).
41. — Le fonctionnement des reins au cours de l'ictère infectieux primitif (Société de Biologie, 1916, p. 1442).
42. *Gettler und Baker (W.)*. — Normalanalysen von Blute bei 30 gesunden Personen (Journal Biologische Chemie, 1916, t. XXV, p. 211 à 222).
43. *Giarre*. — L'urobilinurie dans les maladies infantiles (Lo Sperimentale, 1895, t. XLIX).
44. *Gilbert et Carnot*. — Les fonctions hépatiques. G. Naud, édit., 1902.
45. *Gilbert et ses élèves*. — Les maladies du foie et leur traitement. J.-B. Baillière et fils, édit., 1910.
46. *Gilbert, Chabrol et Bénard*. — L'azotémie dans les ictères par hyperhémolyse (Paris médical, 8 mai 1920, p. 385-391).
47. *Gilbert, Lereboullet et Herrscher*. — Les trois cholémies congénitales (Soc. méd. des Hôpitaux, 15 novembre 1907).
48. *Gilbert, Lereboullet et Stein (Mlle)*. — Recherches comparatives sur la cholémie physiologique chez la mère et le nouveau-né (Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, 1903).
49. *Gley*. — Traité de Physiologie. Baillière et fils, éditeurs.
50. *Gouget*. — Quelques nouvelles méthodes d'évaluation de la capacité fonctionnelle du foie (Presse médicale, 22 mars 1913, n° 24, p. 234 et 235).
51. — La question de l'ictère anhépatique (Presse médicale, 27 décembre 1913, p. 1061).
52. *Grigaut et Guérin*. — Dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sang par le réactif de Nessler (Société de Biologie, 7 décembre 1918, t. LXXXI, p. 1139 à 1142).
53. — Procédé précis de dosage de l'urée dans de faibles quantités de sang (Société de Biologie, 11 janvier 1919, t. LXXXI, p. 25 à 27).

54. *Grigaut et Thiéry*. — Nouveau procédé de dosage de l'azote non protéique du sang (Société de Biologie, 5 novembre 1921).
55. *Hanot*. — Considérations générales sur la cirrhose alcoolique (Semaine médicale, 29 avril 1893).
56. *Henriques und Christiansen*. — Über NH_3 in Blute (Bioch. Zeitschrift, 1916, t. LXXVIII, p. 165 à 180).
57. *Hofmeister*. — Über Bildung des Harnstoffes durch oxydation (Arch. für Exp. Path. und Pharm., 1896, t. XXXVII, p. 426 à 444).
58. *Hugounenq et Morel*. — Dosage de l'urée dans le sang et les divers liquides de l'organisme par l'emploi du réactif de Fosse (Société de Biologie, 17 mai 1913, t. LXXIV, p. 1055 ; 14 mars 1914, t. LXXVI, p. 414 ; Presse médicale, 1913, n° 52).
59. *Hutinel et Merklen (P.)*. — Maladies du foie chez l'enfant, in Hutinel. Maladies de l'enfant, t. III, p. 463.
60. *Jastrowitz*. — Versuche über Glykokollabbau bei Leberschädigungen (Archiv. für Exp. Path. und Pharm., 1908, t. LIX, p. 463).
61. *Javal*. — Le rapport dit azoturique dans les diverses sérosités de l'organisme (Société de Biologie, 15 février 1913).
62. — Elévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques (Société de Biologie, 22 février 1913).
63. — Diminution du rapport azoturique humoral dans différents états pathologiques (Société de Biologie, 8 mars 1913).
64. *Javal et Boyet*. — La diffusion de l'urée dans les liquides de l'organisme (Société de Biologie, 20 mars 1909, t. I, p. 470).
65. *Kabanoff*. — Quelques données sur la question de l'étiologie des cirrhoses du foie (Archives générales de médecine, mars et avril 1895).
66. *Labbé et Bith*. — L'amino-acidurie indice d'insuffisance hépatique (Société médicale des Hôpitaux, 26 juillet 1912, p. 252).
67. *Lambling*. — Précis de Biochimie, Masson, édit., 1919, p. 179, 262, 265, 275 et 336 à 341.
68. *Langle*. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant. Thèse de Paris, 1921, n° 361.

69. *Lanzenberg.* — L'ammoniaque et l'urée, méthodes de dosages. Etude physiopathologique d'un nouveau coefficient urinaire le coefficient d'acidose. Thèse Paris, 1912, n° 333.
70. *Van Leersum.* — Über die Ausscheidung von Aminosäuren während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Bioch. Zeitschrift, 1908, t. XI, p. 121).
71. *Lemierre.* — L'azotémie préictérique Réunion chirurgicale de la V^e armée, 7 octobre 1915. Analyse : Presse médicale, 1916, p. 521).
72. *Leroux.* — Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique. Prédisposition et précirrhose. Thèse Paris, 1894.
73. *Lesné et Binet.* — La résistance aux poisons suivant l'âge (Société de Pathologie comparée, 11 novembre 1919).
74. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. Paris, 1921. Masson, édit.
75. *Lesné et Blamoutier.* — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin ou du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant, leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. (Société de Pédiatrie, 21 juin 1921. Analyse : Gazette des Hôpitaux, 2 juillet 1921, p. 828).
76. *Lesné et Dreyfus.* — L'anaphylaxie alimentaire (Journal médical français, 15 janvier 1913).
77. *Lesné et Langlé.* — La leucocytose digestive chez l'enfant (Société de Pédiatrie, 15 mars 1921).
78. *Lesné et Merklen.* — Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours de la gastro-entérite du nourrisson (Revue mensuelle des maladies de l'enfance, février 1901).
79. *Maillard.* — Le coefficient d'imperfection uréogénique (Journal de Physiologie et de Pathol. générales, 1909, t. II, p. 205 et suiv.).
80. *Martin (L.) et Petit (A.).* — Spirochétose ictéro-hémorragique. Masson et Cie, édit., 1919.
81. *Merklen et Liouset.* — Azotémie dans les ictères infectieux (Société médicale des Hôpitaux, 1916, t. II, p. 1865).

82. — Six nouveaux cas d'intoxication hépato-rénale aiguë avec azotémie (Société médicale des Hôpitaux, 1916, t. II, p. 1680).
83. — Un cas d'azotémie préictérique. Azotémie dans les ictères infectieux (Société médicale des Hôpitaux, 1914, 3^e série, t. XLI, p. 214).
84. *Moog*. — Nouveau procédé de dosage dans le sérum de l'azote décelable par l'hypobromite de sodium (Société de Biologie, 9 mai 1912).
85. *Morel et Mouriquaud*. — Considérations sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques (Société médicale des Hôpitaux, 1913, t. XXXV, p. 265 à 269).
86. — Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques (Société médicale des Hôpitaux, 1913, t. XXXV, 25 avril).
87. *Myers (Victor C.) and Morris (S. Fine)*. — The non protein nitrogenous compounds of the blood in nephritis with special reference to creatinine and uric acid. (Journal of Biological Chemistry, 1914, t. XX, p. 391).
88. *Neuberg und Richter (P.-F.)*. — Freie Aminosäure im Blute bei Leberatrophie. Med. Wochenschrift, 1904, t. XL, p. 14 et 449.
89. *Nobécourt*. — De l'élimination par les urines de quelques sucres introduits par la voie digestive ou la voie sous-cutanée chez les enfants (Revue mensuelle des maladies de l'enfance, avril 1900).
90. *Oddo*. — Modification des échanges azotés au cours de l'ictère catarrhal. Thèse Paris, 1920, n° 517.
91. *Petrone*. — Recherches expérimentales sur le rôle protecteur du foie contre quelques alcaloïdes chez les animaux jeunes et adultes (Congrès international de médecine. Paris, 1900 ; section des mal de l'enfance La Pediatria, 1900 et 1903).
91. *Rathery*. — Urée sanguine et Azote résiduel dans les néphrites (La Médecine, mars 1921, p. 462 ; Société de Biologie, 1920, p. 1136).
93. *Renon et Blamoutier*. — Hémoclasie digestive et insuffisance hépatique (Gazette des Hôpitaux, 28 déc. 1920).

94. *Richet*. — Dictionnaire de Physiologie (Article foie).
95. *Salaskin, Horodynski und Zaleski*. — Über die Verteilung des Ammoniaks im Blute und der Organen normaler und hungernder Hunde (*Zeitschr. für Physiol., Chemie*, 1902, t. XXXV, p. 246).
96. *Staedeler und Frerichs*. — Über das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der menschlichen Leber (*Archiv. für Anat. Physiol.*, 1854, p. 382, 1856, 1856, p. 37).
97. *Terrien*. — L'abaissement de la puissance fonctionnelle du foie dans la gastro-entérite des nourrissons (*Presse médicale*, 21 novembre 1900).
98. — De l'obstacle apporté par la paroi intestinale et le foie du nourrisson au passage de certains poisons d'origine intestinale (*Société de Pédiatrie*, février 1908).
96. *Widal et Abrami*. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie (*Société médicale des Hôpitaux*, 1908, t. XXVI, p. 523).
100. *Widal (F.), Abrami et Iancovesco*. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (*Compte rendu à l'Académie des Sciences* du 19 juillet 1920, p. 148).
101. L'épreuve de l'hémoclasie digestive et l'hépatisme latent (*Compte rendu à l'Académie des Sciences*, 26 juillet 1920, p. 225).
102. L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (*Presse médicale*, 11 décembre 1920, p. 893).
-

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris — 5350-22

